EXPOSÉ DES TITRES

ET DES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

HENRI HÉRISSEY

AGRÉGÉ PRÈS LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS
PHARMACIEN DES HÔPITAUX DE PARIS.



ADDENDUM

(1921-1925)

LONS-LE-SAUNIER
IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE LUCIEN DECLUME
1925

EXPOSÉ DES TITRES

ET DES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

HENRI HÉRISSEY

AGRÉGÉ PRÈS LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS
PHARMACIEN DES HÔPITAUX DE PARIS.

ADDENDUM

(1921-1925)

LONS-LE-SAUNIER
IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE LUCIEN DECLUME
—
1925

GRADES, FONCTIONS, TITRES ET DISTINCTIONS HONORIFIQUES.

(Suite de la page 5, Première partie, 1921).

Chargé de Conférences préparatoires au Cours de Pharmacie galénique, à la Faculté de Pharmacie de l'Université de Paris, pour l'année scolaire 1922-1923. Arrêté du 29 juin 1922.

Chargé de Conférences préparatoires au Cours de Pharmacie galénique, à la Faculté de Pharmacie de l'Université de Paris, pour l'année scolaire 1924-1925. Arrêté du 2 septembre 1924.

Vice-Président, 1924 et Président de la Société de Pharmacie de Paris, 1925.

Vice-Président de la Société de Biologie, 1923.

« Membro Onorario » de la Società di Farmacia di Torino, 1922.

« Honorary Member » de la Pharmaceutical Society of Great Britain, 1923.

« Miembro Corresponsal » de la Sociedad Nacional de Farmacia de la République Argentine, 1925.



APERÇU GENÉRAL.

(Suite de la page 20, Première partie).

J'ai continué mes recherches dans les directions indiquées dans la Première partie de mon exposé de titres (1921).

La **chimie végétale**, en particulier, m'a fourni des objets d'études, dont la poursuite a abouti à l'acquisition d'un certain nombre de faits nouveaux.

Ainsi en est-il des recherches biochimiques, faites avec M. Sibassié, sur la nature et la quantité des *hydrates de carbone* hydrolysables par l'invertine et par l'émulsine, contenus dans quelques graines de Légumineuses.

A cette occasion, qu'il me soit permis de rappeler l'aide modeste que j'ai apportée, pendant de longues années, à mon Maître Bourquelot, en vue de l'élaboration des *méthodes biochimiques* de recherche, dont, à l'heure actuelle, la fécondité et la généralisation font bien ressortir l'importance et la grande valeur.

Avec M. Delauney, j'ai démontré la présence, dans plusieurs espèces d'Orchidées indigènes, de *glucosides* fournissant de la *coumarine* par hydrolyse.

Dans le *Baillonia spicata* H. Bn., j'ai décelé la présence d'un glucoside dédoublable par l'émnlsine, dont les produits de dédoublement, *glucose-d* et *baillonigénol*, ont été isolés à l'état cristallisé.

J'ai repris, avec M. Cheymol, l'étude de la *géïne*, glucoside générateur d'eugénol, dont j'avais, il y a 20 ans, en collaboration avec M. Bourquelot, démontré l'individualité

et indiqué la présence dans la racine de Benoîte. Ce glucoside a enfin été extrait à l'état pur ; on en a décrit les principales propriétés physiques et chimiques ; l'étude complète de sa constitution chimique est actuellement poursuivie.

L'étude, que j'avais antérieurement instituée, de l'hydrolyse du méthyl-*d*-mannoside α par les *ferments solubles* n'avait d'autre but que de servir de point de départ à des tentatives de synthèses de *d*-mannosides par voie *biochimique*. En fait, dans la suite, j'ai réalisé la synthèse biochimique du *méthyl-d-mannoside* α par action des ferments de la graine de Luzerne germée sur le mannose-*d* en présence d'alcool méthylique.

On a constaté l'action synthétisante du même ferment, en présence de divers alcools monovalents, autres que l'alcool méthylique, ou d'alcools polyvalents, comme le glycol ordinaire et la glycérine (recherches faites en collaboration avec M. Cheymol).

La formation de *d*-mannosides par synthèse biochimique est un nouveau chapitre du domaine de la *réversibilité des actions diastasiques* ; qu'on fasse agir la *d*-mannosidase α de la graine de Luzerne soit dans le sens hydrolysant, soit dans le sens synthétisant, on constate bien, en effet, qu'on aboutit dans les deux cas au même état d'équilibre.

La synthèse du méthyl-*d*-mannoside α a pu être réalisée non seulement en utilisant du mannose-*d*, mais même à partir des mannanes, par l'action successive de deux enzymes, la séminase, ferment hydrolysant de ces dernières, et la *d*-mannosidase α ; ces deux ferments coexistent d'ailleurs simultanément dans la graine de Luzerne germée.

Dans le cadre de la **Pharmacie pure**, j'ai étudié les préparations pharmaceutiques et plus particulièrement l'alcoolature stabilisée de *Marron d'Inde*, dont l'introduction dans la Pharmacopée française est demandée par un certain

nombre de pharmaciens. Les caractères que j'ai donnés de ces préparations pourront servir de base pour fixer les exigences auxquels devra répondre un médicament de cet ordre bien préparé.

J'ai donné un mode opératoire très simple conduisant à l'obtention d'une *préparation injectable d'opium*, contenant tous les principes actifs de ce dernier. L'usage qui a été déjà fait de cette préparation en thérapeutique paraît bien en démontrer l'opportunité et l'efficacité.

Ma qualité d'Agrégé de Pharmacie m'a valu d'être souvent consulté par de nombreux pharmaciens sur les sujets les plus variés de pratique professionnelle ; je me suis toujours efforcé de répondre à la confiance qui m'était ainsi témoignée, en faisant tous mes efforts pour apporter une solution satisfaisante aux questions qui m'étaient posées.

En **chimie analytique**, j'ai été amené, au cours de recherches sur les principes immédiats des Orchidées, à établir une méthode de recherche permettant la caractérisation de très petites quantités de *vanilline* [en collaboration avec M. Delauney].

Dans une autre direction, j'ai institué une technique de recherche de l'acide salicylique, à la portée de tous les cliniciens, permettant de retrouver et même de doser des quantités entièrement faibles de ce composé dans les divers liquides de l'organisme animal et, plus particulièpement dans le sang et le sérum sanguin. Depuis sa publication, cette méthode a été employée par plusieurs chercheurs, qui l'ont utilisée pour étudier le sort et le mode d'élimination de divers composés salicylés dans l'organisme.

Au Laboratoire de Pharmacie galénique de la Faculté de Pharmacie de Paris, dans lequel je suis entré il y a trente ans et où M. le Professeur Bougault a bien voulu continuer à

me donner l'hospitalité, j'ai aidé de mon mieux les divers travailleurs qui m'ont demandé de les conseiller dans la voie de la recherche scientifique. Actuellement, quatre pharmaciens y poursuivent, sous ma direction, des recherches en vue de l'obtention du Doctorat d'Université (Pharmacie).

Pendant les années scolaires 1922-1923 et 1924-1925, j'ai été appelé à faire un **enseignement oral** consistant en Conférences préparatoires au Cours de Pharmacie galénique.

M. le Professeur Grimbert et M. le Professeur Bougault, parfois empêchés, m'ont chargé à leur place de quelques leçons du Cours de Chimie biologique et du Cours de Pharmacie galénique.

LISTE DES TRAVAUX ORIGINAUX

classés suivant l'ordre chronologique

(1921-1925) (1).

103.— Action synthétisante de la méthyl-*d*-mannosidase α ; *Journ. de Pharm. et de Chim.*, (7), XXIV, 321, 1921 ; *C. R. Ac. des Sciences*, CLXXII, 1536, 1921.

104. — Présence dans plusieurs Orchidées indigènes de glucosides fournissant de la coumarine par hydrolyse [en collaboration avec M. P. Delauney]; *Bull. Soc. chim. biol* , III, 573-579, 1921 ; *Journ. de Pharm. et de Chim.*, (7), XXV, 298, 1922.

105. — Synthèse biochimique du méthyl-*d*-mannoside α ; *Journ. de Pharm. et de Chim.*, (7), XXV, 497, 1922 ; *Bull. Soc. chim. biol.*, IV, 80, 1922 ; *C. R. Ac. des Sciences*, CLXXIII, 1406, 1921.

106. — Technique de recherche de l'acide salicylique dans le sérum sanguin et, d'une façon générale, dans les divers liquides de l'organisme ; *Journ. de Pharm et de Chim.*, (7), XXVI, 326, 1922 ; *Bull. Soc. chim. biol.*, IV, 648, 1922 ; *C. R. Soc. Biol.*, LXXXVII, 333, 1922.

107. — Le mode d'élimination par les urines de doses infinitésimales de salicylate [en collaboration avec MM. N. Fiessinger et J. Debray] ; *C. R. Soc. Biol.*, LXXXVII, 625, 1922.

(1) Suite de la page 34, Première partie.

108. — Synthèse biochimique d'un *d*-mannoside α à partir de mannanes ; *Journ. de Pharm. et de Chim.*, (7), XXVII, 180, 1923 ; *Bull. Soc. chim. biol.*, V, 133, 1923 ; *C. R. Acad. des Sciences*, CLXXV, 1110, 1922.

109. — Sur la réversibilité de l'action fermentaire de la *d*-mannosidase α ; *Journ. de Pharm. et de Chim.*, (7), XXVIII, 113, 1923 ; *Bull. Soc. chim. biol.*, V, 501-505, 1923 ; *C. Ac. des Sciences*, CLXXVI, 779, 1923.

110. — Sur la recherche et la caractérisation de petites quantités de vanilline [en collaboration avec M. P. Delauney] ; *Journ. de Pharm. et de Chim.*, (7), XXVIII, 257, 1923 ; *Bull. Soc. chim. biol.*, V, 748, 1923.

111. — Action synthétisante de la *d*-mannosidase α, en présence de quelques alcools monovalents [en collaboration avec M. J. Cheymol] ; *Journ. de Pharm. et de Chim.*, (7). XXIX, 441, 1924 ; *Bull. Soc. chim. biol.*, VI, 186, 1924 ; *C. R. Ac. des Sciences*, CLXXVIII, 123, 1924.

112. — Sur les préparations pharmaceutiques et, en particulier, sur l'alcoolature stabilisée de marron d'Inde ; *Journ. de Pharm et de Chim.*, (7), XXIX, 89, 1924.

113. — Recherches biochimiques sur la nature et la quantité des principes hydrolysables par l'invertine et par l'émulsine, contenus dans quelques graines de Légumineuses [en collaboration avec M. R. Sibassié] ; *Journ. de Pharm. et de Chim.*, (7), XXX, 345, 1924 ; *Bull. Soc. chim. biol.*, VI, 759, 1924 ; *C. R. Ac. des Sciences*, CLXXVIII, 884, 1924.

114. — Action synthétisante de la *d*-mannosidase α, en présence du glycol ordinaire et de la glycérine [en collaboration avec M. J. Cheymol] ; *Journ. de Pharm. et de Chim.*, (7), XXX, 272, 1924 ; *Bull. Soc. chim. biol.*, VI, 865, 1924.

115. — Sur un extrait total d'opium injectable [en collaboration avec M. P. Le Noir] ; *Bull. Soc. méd. Hop. de Paris*, (3), XL, 1144, 1924.

Préparation d'un soluté injectable contenant tous les principes actifs de l'opium (Ampoules d'« opium total ») ; *Journ. de Pharm. et de Chim.*, (7), XXX, 187, 1924.

116. — Sur la présence d'un glucoside dédoublable par l'émulsine dans le *Baillonia spicata* H. Bn. et sur les produits de dédoublement de ce glucoside ; *Journ. de Pharm. et de Chim.*, (8), I, 208, 1925 ; *Bull. Soc. chim. biol.*, VII, 195, 1925 ; *C. R. Ac. des Sciences* ; CLXXIX, 1419, 1924.

117. — Extraction et propriétés de la géïne, glucoside générateur d'eugénol, contenu dans le *Geum urbanum* L., [en collaboration avec M. J. Cheymol]; *Bull. Soc. chim. biol.*, VII, 1925 ; *C. R. Ac. des Sciences*, CLXXX, 384, 1925.

PUBLICATIONS ET ARTICLES SCIENTIFIQUES DIVERS.

(Suite de la page 36, Première partie).

Notice sur la vie et les travaux de Emile Bourquelot [en collaboration avec M. Bougault] ; *Journ. de Pharm. et de Chim.*, (7), XXIV, 401-464, 1921.

Les Glucosides. — Conférences faites au Laboratoire de M. le Professeur Ch. Moureu, du Collège de France, les 13 et 20 janvier 1923 ; *Bull. Soc. chim.*, 1923.

Journal de Pharmacie et de Chimie. — J'ai continué à collaborer à ce Journal, en y résumant de nombreux travaux originaux français ou étrangers, se rattachant plus ou moins étroitement aux sciences pharmaceutiques.

Exposé sommaire des résultats des Travaux originaux.

I. **Principes immédiats végétaux.**
II. **Ferments solubles.**
III. **Pharmacie.**
IV. **Chimie analytique.**

I. PRINCIPES IMMÉDIATS VÉGÉTAUX.

Sucres et Glucosides.

PRINCIPES HYDROLYSABLES PAR L'INVERTINE ET PAR L'ÉMULSINE, CONTENUS DANS QUELQUES GRAINES DE LÉGUMINEUSES [113] (1).

La méthode biochimique de recherche, par l'invertine et par l'émulsine, des sucres et des glucosides hydrolysables par ces ferments a été appliquée aux graines sèches d'une vingtaine d'espèces de Légumineuses.

On a ainsi étudié les semences de Genêt à balais, de Genêt d'Espagne (Génistées), de Fenugrec, de Luzerne de Provence (Trifoliées), d'Anthyllis vulnéraire (Lotées), d'Indigo des teinturiers (Galégées), de Sainfoin d'Espagne, de Sainfoin cultivé (Hédysarées), de Vesce d'hiver, de Fève des marais, de lentilles

(1) Les chiffres entre crochets indiquent les numéros correspondant aux Mémoires originaux rangés suivant l'ordre chronologique, dont la liste a été antérieurement donnée (Voir page 101).

et de pois variés, de Jéquirity (Viciées), de Soja, de Haricots variés, de Fèvier du Calabar (Phaseolées), de Sophora du Japon (Sophorées), de Fèvier d'Amérique, de Copahier (Césalpinées), d'Acacia de Constantinople (Mimosées).

Comme cela se passe pour de nombreuses graines d'autres familles, à l'encontre des organes végétatifs, les graines de Légumineuses ne contiennent pas de sucre réducteur ou n'en contiennent que des traces infimes ne dépassant pas 0 gr.,40 pour 100 gr. de graines.

Sauf pour les semences de Copahier, on a toujours constaté à l'origine, avant toute action des ferments, des déviations dextrogyres comprises, pour les diverses graines, entre + 5° à + 28°20' ($l = 2$), ces valeurs étant données pour des liqueurs extractives dont 100 cm^3 correspondent à 100 gr. de graines. Après action de l'invertine, ces rotations ont subi une diminution notable, mais sont toujours restées dextrogyres, sauf pour l'Acacia de Constantinople (— 30') ; dans nombre de cas, ces rotations dextrogyres restaient encore très élevées (+ 16°10' pour le pois de Knight ridé, par exemple) ; elles dépassaient couramment + 4°.

Ces observations devaient faire envisager la présence générale, dans les graines étudiées, de polysaccharides à fort pouvoir rotatoire dextrogyre, comme le stachyose et le raffinose, ces deux derniers sucres pouvant d'ailleurs être occompagnés de saccharose et peut-être d'autres sucres. En fait, on a extrait du *stachyose* des semences de Fenugrec, de Luzerne de Provence et d'Indigo des teinturiers et, d'autre part, du *raffinose* des graines d'Anthyllis vulnéraire et de Sainfoin d'Espagne.

La semence du Copahier renferme un *glucoside* dédoublable par l'émulsine, fournissant de la *coumarine* par hydrolyse.

L'emploi de l'invertine, en analyse biochimique permet une comparaison rapide et suggestive des quantités de polysaccharides attaquables par ce ferment, contenues dans les graines de variétés diverses d'une même espèce. Nos recherches à ce point de vue, instituées sur treize variétés de *Phaseolus vulgaris* L.,

six variétés de *Pisum sativum* L. et quatre variétés d'*Ervum lens* L., montrent comment les méthodes biochimiques d'analyse, en faisant pénétrer plus avant dans la composition chimique de la plante, peuvent permettre, entre variétés très voisines, d'établir des distinctions basées sur des caractères tirés de cette dernière. L'emploi de ces méthodes pourrait être utilement généralisé, en vue de l'étude comparée des divers principes hydrolysables contenus dans les nombreuses variétés de fruits ou de légumes se rattachant aux mêmes espèces végétales.

Glucosides a coumarine dans plusieurs Orchidées indigènes [104].

La *coumarine*, signalée dans certaines espèces d'Orchidées, provient de l'hydrolyse d'un glucoside présent, à l'origine, dans ces végétaux.

Trois espèces ont été étudiées à ce point de vue : *Orchis purpurea* Huds., *O. militaris* L. et *O. Simia* Lam..

La plante fraîche traitée par l'eau bouillante fournit une liqueur extractive ne contenant pas de coumarine ; ce principe apparaît si l'on fait agir sur ces liqueurs soit l'acide sulfurique dilué bouillant, soit la poudre fermentaire d'*Orchis* qui contient de l'émulsine.

C'est par l'action de ce dernier ferment qu'il faut expliquer l'apparition de coumarine par dessiccation ou au cours du broyage de la plante fraîche.

Glucoside dédoublable par l'émulsine dans le *Baillonia spicata* H. Bn. [116].

La méthode biochimique de recherche des glucosides hydrolysables par l'émulsine permet de déceler l'existence d'un tel glucoside dans le *Baillonia spicata* H. Bn., Verbénacées, désigné antérieurement sous le nom de *Ligustrum spicatum* Jacques et classé comme tel dans la famille des Verbénacées.

Ainsi l'émulsine, agissant sur une solution, dont 100 cm^3

représentaient 100 gr. de rameaux feuillus frais de *Baillonia spicata*, a déterminé un retour de la déviation polarimétrique de 11°4' vers la droite, en même temps que la formation de 2 gr.,6878 de sucre réducteur exprimé en glucose, ce qui correspond à un indice de réduction enzymolytique de 234.

Le glucoside n'a pu être extrait, mais on en a préparé les produits de dédoublement, *glucose-d* et *baillonigénol.*

Le baillonigénol cristallise anhydre, en longues aiguilles à peu près insolubles dans l'eau. Il fond à 185-186°. Son pouvoir rotatoire, en solution dans l'alcool à 90°, est $[\alpha]_D = -36°,37$.

C'est un composé lactonique, non azoté ; l'analyse élémentaire en a fixé la composition centésimale.

Géine, glucoside générateur d'eugénol contenu dans le *Geum urbanum* L. [117].

En 1905, Bourquelot et Hérissey (Voir [55], p. 27 et 59, Première partie) avaient démontré que l'eugénol qu'on peut retirer de la racine de Benoîte provient du dédoublement fermentaire d'un glucoside, qu'ils avaient appelé géïne, que devait renfermer cette racine. La géïne n'ayant pu alors être extraite, il n'avait pas été possible d'en indiquer la nature exacte et les propriétés.

Nous avons élaboré un procédé d'extraction qui nous a permis d'obtenir régulièrement de la géïne, avec des rendements d'ailleurs très faibles (0,50 à 1 gr. pour 1.000 gr. de parties souterraines fraîches).

La géïne, purifiée par recristallisation dans l'éther acétique hydraté, se présente sous forme de fines aiguilles incolores, contenant une molécule d'eau de cristallisation ; elle est inodore ; sa saveur est à peu près nulle ; elle fond à 146-147°. Son pouvoir rotatoire $[\alpha]_D$ est de — 53° à — 54°.

Elle est hydrolysée par les acides en donnant plusieurs sucres parmi lesquels on a caractérisé un pentose.

La poudre fermentaire de Benoîte, qui contient de la *géase,*

dédouble la géine en donnant de l'eugénol et du sucre réducteur, en quantité plus faible que celle obtenue dans l'hydrolyse acide.

Toutes les données numériques recueillies au cours de l'étude de la géine s'accordent avec l'hypothèse qui envisagerait ce glucoside comme constitué par la combinaison d'une molécule d'eugénol avec un sucre composé lui-même d'une molécule de *glucose-d* et d'une molécule d'*arabinose-l*, comparable ou semblable au vicianose. Les résultats des recherches en cours tendent à confirmer cette hypothèse.

II. FERMENTS SOLUBLES

Synthèses biochimiques.

Synthèse biochimique des *d*-mannosides α [103, 105, 108, 109, 111, 114].

La semence de Luzerne s'étant révélée (Voir [102], p. 34 et 73, Première partie) comme une source avantageuse de *d*-mannosidase α, il devenait possible d'aborder le problème de la synthèse biochimique du méthyl-*d*-mannoside α, en faisant agir la *d*-mannosidase α sur le mannose-*d*, en présence d'alcool méthylique de concentration convenable.

L'expérience a montré que, comme cela se passe pour la *d*-glucosidase α [92] et la galactosidase α [97], l'action synthétisante de la mannosidase ne s'exerce que dans des milieux aqueux, peu riches en alcool. On a donc opéré surtout sur des solutions de mannose-*d* contenant seulement 10 gr. d'acide méthylique pour 100 cm³.

Le méthyl-*d*-mannoside α, résultant du processus synthétisant, a été extrait à l'état pur et cristallisé des mélanges fermentaires complexes où il avait pris naissance. Son identification a été complètement établie, par la comparaison des propriétés des corps extraits, avec celles de méthyl-d-mannoside α, obtenu par voie purement chimique.

La possibilité de la synthèse biochimique de *d*-mannosides α se trouvait ainsi bien démontrée.

Des données qui précèdent, on pouvait présumer qu'il devait être possible, sans partir du mannose-*d* lui-même, d'obtenir biochimiquement des *d*-mannosides α en utilisant directement

des hydrates de carbone fournissant eux-mêmes du mannose à l'hydrolyse, c'est-à-dire des mannanes ; il apparaissait qu'il suffirait de faire agir, sur ces mannanes, la poudre de Luzerne germée, dans un milieu contenant l'alcool à glucosidifier, pour aboutir à la formation du *d*-mannoside correspondant. En fait, l'expérience réalisée en présence d'alcool méthylique a conduit à la synthèse biochimique du méthyl-*d*-mannoside α. Il n'a pas été nécessaire de préparer les mannanes elles-mêmes ; il a suffi de prendre comme matière première une graine de Légumineuses riche en mannanes, la graine de Caroubier [24], sur laquelle on fait agir la poudre de graine de Luzerne germée et séchée, contenant de la séminase et de la *d*-mannosidase α ; les mannanes ont été transformées en mannose par la séminase et une partie du mannose-*d* ainsi produit a été combinée à l'alcool méthylique par la *d*-mannosidase α.



Des essais comparatifs ont été faits en utilisant ce dernier ferment, d'une part, comme agent de synthèse sur le mannose-*d* et l'alcool méthylique, d'autre part, comme agent d'hydrolyse, sur le méthyl-*d*-mannoside α. Les résultats obtenus ne peuvent s'expliquer qu'en admettant que, par réversibilité fermentaire, hydrolyse et synthèse sont bien le fait d'un même ferment dont l'action, en présence d'alcool méthylique et de mannose ou de méthyl-*d*-mannoside α et d'alcool méthylique en excès, détermine un état d'équilibre, d'ailleurs évidemment variable suivant la proportion respective de ces trois principes.

Il est remarquable de constater que, dans un milieu renfermant seulement 10 gr. d'alcool méthylique pour 100 cm³, l'état d'équilibre correspond cependant à une limite de glucosidification très élevée, puisque cette dernière atteint 46 à 47 pour 100 du mannose mis en œuvre (1 gr. environ pour 100 cm³).

L'étude de l'action de la *d*-mannosidase α, en présence des alcools éthylique, propylique, isopropylique et butylique

normal, a mis en évidence, dans tous les cas, l'existence d'un processus synthétisant, de telle sorte que ces recherches font entrevoir la possibilité de l'obtention, par voie biochimique, d'un certain nombre de *d*-mannosides. Malheureusement, il y a lieu de compter avec les difficultés d'extraction des principes formés, qui apparaissent très grandes, lorsqu'on considère la complexité du milieu dans lesquels s'effectuent de telles synthèses.

La *d*-mannosidase α exerce également son action synthétisante en présence du glycol ordinaire et de la glycérine. Les expériences ont été faites avec des mélanges contenant, outre le mannose-*d*, de 10 à 20 gr. de glycol et de 10 à 25 gr. de glycérine pour 100 cm^3.

Il y a eu combinaison du mannose avec le glycol ou avec la glycérine. En accord avec tous les faits du même ordre actuellement connus, dans le domaine des synthèses biochimique, les quantités de mannose glucosidifié par le ferment sont d'autant plus élevées que les mélanges fermentaires contiennent eux-mêmes une plus forte proportion d'alcool, cette proportion devant d'ailleurs rester compatible avec la conservation du ferment dans le milieu considéré.

III. PHARMACIE

Sur les préparations pharmaceutiques et, en particulier, sur l'alcoolature stabilisée de marron d'Inde [112].

Ce travail contient un certain nombre de documents analytiques dont on pourra faire état, si on introduit dans la Pharmacopée française certaines préparations de marron d'Inde frais, l'*alcoolature stabilisée* par exemple (1).

J'ai étudié successivement des alcoolatures stabilisées, préparées avec de l'alcool à 90e et du marron d'Inde entier et des alcoolatures préparées à l'aide d'alcool à 75e, soit avec du marron d'Inde entier, soit avec du marron d'Inde décortiqué.

La conclusion qui découle de la comparaison des résultats obtenus, conduit à admettre que, jusqu'à plus ample informé, il y a lieu d'utiliser des marrons frais non décortiqués, pour préparer l'alcoolature stabilisée de marron d'Inde ; on emploiera comme dissolvant l'alcool à 75e, dans la proportion de 1000 gr. pour 1000 gr. de marrons frais.

En distillant à fond l'alcoolature stabilisée ainsi préparée, on obtient un *extrait stabilisé* de marron d'Inde, soluble dans l'eau, l'alcool et la glycérine, sans résidu appréciable ; il se prête donc facilement à la confection de multiples formes pharmaceutiques, poudres composées, élixirs, pommades, pilules, cachets, etc., 1000 cm^3 d'alcoolature fournissent 70 à 75 gr. d'extrait stabilisé.

(1) Je rappelle à ce sujet que c'est en grande partie sous ma direction qu'a été préparée la *Thèse de doctorat d'Université* (*Pharmacie*), de M. Lesueur, intitulée : Influence du mode de préparation sur la composition et la stabilité des alcoolatures et des teintures alcooliques. Stérilisation par l'alcool bouillant, Paris 1910.

SOLUTÉ INJECTABLE CONTENANT TOUS LES PRINCIPES ACTIFS DE L'OPIUM [115].

J'ai donné une formule simple et facile à exécuter, permettant d'obtenir une solution contenant tous les principes actifs de l'opium, injectable sans douleur, par voie hypodermique et ne déterminant aucune réaction locale.

Un nombre considérable d'injections de cette solution a déjà été fait chez différents malades de la ville ou des hôpitaux sans qu'aucun inconvénient se soit manifesté au cours de son emploi, duquel beaucoup de patients déclarent retirer un meilleur soulagement que de l'usage de la morphine.

La formule proposée paraît, en tout cas, résoudre convenablement le problème posé par le médecin qui veut administrer à son malade, par voie hypodermique, tous les principes immédiats actifs de l'opium, en vue de le faire bénéficier de l'action thérapeutique résultant de l'association de ces divers principes dans la drogue.

IV. CHIMIE ANALYTIQUE

Recherche et caractérisation de petites quantités de vanilline [110].

Ce sont des recherches de Chimie végétale qui ont conduit à l'établissement de cette méthode analytique, d'ordre qualitatif, permettant de déceler et de caractériser de très petites quantités de vanilline.

Le principe du procédé repose sur la formation, sous des influences oxydantes, aux dépens de la vanilline, de *déhydrodivanilline*, corps préparé, pour la première fois, par Tiemann, en faisant agir le perchlorure de fer sur la vanilline.

La déhydrodivanilline, qui résulte de la soudure de deux molécules de vanilline, avec élimination de deux atomes d'hydrogène, se présente sous forme de fines aiguilles microscopiques fondant à 302-305°, au bloc Maquenne ; elle est à peu près complètement insoluble dans l'eau ; elle est soluble dans les alcalis étendus, par suite de la présence dans sa molécule de deux oxhydriles phénoliques. La caractérisation de ce corps est des plus aisées, surtout si on prend soin de la pratiquer par comparaison avec un échantillon préparé en partant de vanilline authentique.

La méthode décrite permet de caractériser 0 gr.,0005 à 0 gr.,001 de vanilline dissous dans 5 à 10 cm³ d'eau.

La vanilline peut être facilement recherchée dans les solutions extractives végétales, d'où on l'entraîne préalablement par distillation, dans des conditions bien déterminées ; la recherche donne des résultats positifs même en opérant sur une prise d'essai initiale ne contenant pas plus de 0 gr.,01 de vanilline.

RECHERCHE DE L'ACIDE SALICYLIQUE DANS LE SÉRUM SANGUIN ET DANS LES DIVERS LIQUIDES DE L'ORGANISME [106, 107].

La technique proposée, à la portée de tous les cliniciens, a été instituée en vue de permettre la recherche rapide et facile de l'acide salicylique dans les divers liquides de l'organisme et, plus particulièrement, dans le sérum sanguin. Elle repose d'ailleurs sur des réactions bien connues et souvent utilisées ; l'avantage de son emploi réside dans le mode opératoire proposé, qui conduit sans peine à des résultats d'une netteté parfaite et d'une grande sensibilité.

Le mémoire donne en détail l'application au sérum sanguin de cette technique, qui ne saurait se prêter à un résumé.

En opérant sur 10 cm³ de sérum sanguin, on obtient encore une réaction positive extrêmement nette et ne laissant place à aucun doute, en faisant la recherche sur un sérum contenant seulement un centigramme de salicylate de sodium par litre.

La méthode préconisée permet, en outre, l'établissement d'expériences de comparaison, qui conduisent à un véritable dosage de l'acide salicylique.

TABLE DES MATIÈRES

(Suite de la page 97, Première partie)

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE L. DECLUME, LONS-LE-SAUNIER